

УДК 547.836.3 75.07

## СИНТЕЗ ПИРРОЛО[3,2-*F*]ХИНОЛИНОВ ИЗ 2,5-ДИМЕТИЛ-, 1,2,5-ТРИМЕТИЛ-6-АМИНОИНДОЛОВ И $\beta$ -КЕТОЭФИРОВ

С.А. Ямашкин<sup>1</sup>, О.В. Позднякова<sup>1</sup>, М.А. Юровская<sup>2</sup><sup>1</sup>Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева;<sup>2</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова;

e-mail: yumar@org.chem.msu.su)

Обнаружено, что взаимодействие 2,5-диметил-, 1,2,5-триметил-6-аминоиндолов с  $\beta$ -кетоэфирами (метилловый и этиловый эфиры ацетоуксусной кислоты, этиловый эфир шавелевоуксусной кислоты) приводит к образованию енаминов, которые в отличие от енаминов аналогичных аминоиндолов и  $\beta$ -дикетоннов легко подвергаются термической циклизации с образованием пирроло[3,2-*f*]хинолинов с заведомо угловым сочленением колец.

**Ключевые слова:** 6-амино-2,5-диметилиндол, 6-амино-1,2,5-триметилиндол, метилловый эфир ацетоуксусной кислоты, этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, диэтиловый эфир шавелевоуксусной кислоты, пирроло[3,2-*f*]хинолины.

В продолжение наших исследований [1–4] по целенаправленному синтезу замещенных пирролохинолинов с разным сочленением колец, перспективных для поиска новых биологически активных соединений, мы изучили возможность использования для синтеза пирролохинолинов со свободным  $\beta$ -положением пиррольного кольца 2,5-диметил- и 1,2,5-триметил-6-аминоиндолов **1**, **2** и  $\beta$ -кетоэфиров (метилловый и этиловый эфиры ацетоуксусной кислоты, этиловый эфир шавелевоуксусной кислоты).

При взаимодействии аминоиндолов **1**, **2** с кетоэфирами можно было ожидать образования нескольких продуктов реакции: с участием аминогруппы или атома С(3) индола и с участием карбонильной группы или сложноэфирной группы кетоэфира.

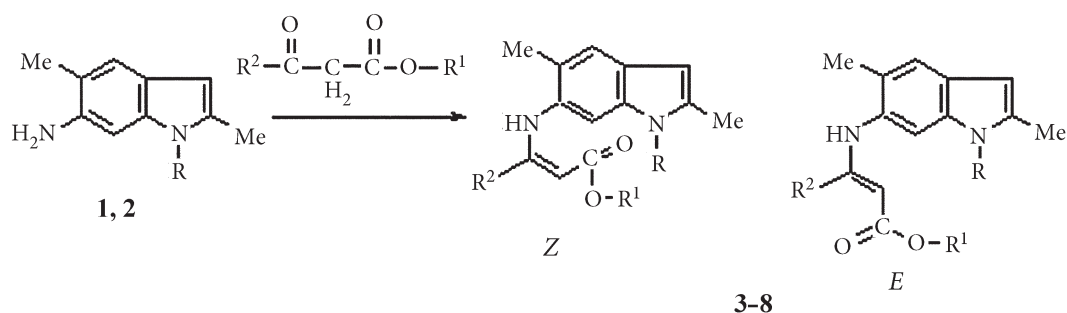
Однако результаты наших экспериментов показали, что при нагревании в бензоле в присутствии

следовых количеств уксусной кислоты амина **1** с метилловым эфиром ацетоуксусной кислоты образуется енамин **3**, т.е. протекает хемоселективная реакция с участием аминогруппы аминоиндола и карбонильной группы кетоэфира (схема 1).

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H енамина **3** (табл. 1) в ДМСО-*d*<sub>6</sub> наблюдаются два набора сигналов, отвечающих двум изомерам *Z* и *E* в соотношении 4:1, согласно интегральной интенсивности характеристичных сигналов протонов: синглетов, отвечающих винильному протону (для *Z*-изомера при 4,64 м.д., для *E*-изомера при 4,19 м.д.), протону группы 6-NH (для *Z*-изомера при 10,03 м.д., для *E*-изомера при 8,16 м.д.) и группы 1-NH (при 10,79 м.д. для *Z*-изомера, 10,77 м.д. для *E*-изомера) [5].

Использование в этой же реакции в качестве карбонильной компоненты этилового эфира ацетоуксусной

Схема 1



- 1** R = H; **2** R = Me; **3** R = H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me (*Z*:*E* = 4:1); **4** R = H, R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = Me (*Z*:*E* = 4:1);  
**5** R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me (*Z*:*E* = 1,5:1); **6** R = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>1</sup> = Et (*Z*:*E* = 1,5:1); **7** R = H, R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>Et (*Z*);  
**8** R = Me, R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>Et (*Z*).

Т а б л и ц а 1

## Спектральные характеристики соединений 3–12

Соединение	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.д., J (Гц)	Масс-спектр, $m/z$ ( $I_{\text{отн.}}$ , %)	Уф-спектр	
			$\lambda_{\text{макс}}$ , нм	$\lg \epsilon$
<b>3</b>	(Z) 1,77 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,20 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 2,35 (3H, c, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,58 (3H, c, O-CH <sub>3</sub> ); 3,58 (1H, c, =CH); 6,03 (1H, c, H-3); 7,04 (1H, c, H-4); 7,26 (1H, c, H-7); 10,03 (1H, c, 6-NH); 10,79 (1H, c, H-1). (E) 2,16 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,35 (6H, c, 2-, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,66 (3H, c, O-CH <sub>3</sub> ); 4,19 (1H, c, =CH); 6,03 (1H, c, H-3); 6,96 (1H, c, H-4); 7,26 (1H, c, H-7); 8,16 (1H, c, 6-NH); 10,77 (1H, c, H-1).	258 (62), 226 (55), 225 (28), 197 (22), 185 (18), 183 (22), 159 (11), 144 (17), 143 (13), 130 (21), 117 (21), 113 (54), 103 (15), 98 (13), 92 (62), 91 (100), 90 (10), 89 (20), 85 (13), 78 (47), 77 (60), 67 (12), 65 (22), 63 (22), 59 (69), 52 (16), 51 (27), 43 (14).	220 290	4,36 4,29
<b>4</b>	(Z) 1,20 (3H, т, $J=7,0$ , O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ); 1,77 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,20 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 2,36 (3H, c, 5-CH <sub>3</sub> ); 4,05 (2H, к, $J=7,0$ , O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ); 4,63 (1H, c, =CH); 6,03 (1H, c, H-3); 7,04 (1H, c, H-4); 7,26 (1H, c, H-7); 10,05 (1H, c, 6-NH); 10,79 (1H, c, C=CH <sub>3</sub> ). (E) 1,04 (3H, т, $J=7,0$ , O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ); 2,16 (1H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,35 (6H, c, 2-, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,84 (2H, к, $J=7,0$ , O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ); 4,17 (1H, c, =CH); 6,03 (1H, c, H-3); 6,97 (1H, c, H-4); 7,26 (1H, c, H-7); 8,12 (1H, c, 6-NH); 10,80 (1H, c, H-1).	272 (100), 227 (25), 226 (92), 225 (45), 211 (25), 198 (34), 197 (55), 185 (44), 184 (18), 183 (34), 182 (15), 170 (13), 159 (10), 157 (6), 144 (15), 143 (12), 113 (13).	220 300	4,46 4,42
<b>5</b>	(Z) 1,81 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,22 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 2,37 (3H, c, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,58 (3H, c, 1-CH <sub>3</sub> ); 3,62 (3H, c, O-CH <sub>3</sub> ); 4,66 (1H, c, =CH); 6,12 (1H, c, H-3); 7,21 (1H, c, H-4); 7,28 (1H, c, H-7); 10,08 (1H, c, 6-NH). (E) 2,17 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,37 (6H, c, 2-, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,36 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3,60 (3H, c, 1-CH <sub>3</sub> ); 4,15 (1H, c, =CH); 6,12 (1H, c, H-3); 7,09 (1H, c, H-4); 7,29 (1H, c, H-7); 8,24 (1H, c, 6-NH).	272 (88), 241 (27), 240 (100), 239 (27), 226 (10), 225 (37), 213 (11), 212 (51), 211 (54), 200 (17), 199 (50), 198 (25), 196 (13), 195 (12), 184 (23), 183 (12), 182 (16), 181 (10), 173 (12), 158 (33), 157 (16), 156 (12), 143 (10), 142 (12), 130 (10), 120 (30), 115 (15), 99 (17), 98 (17), 91 (10), 59 (13).	220 290	4,46 4,62
<b>6</b>	(Z) 1,20 (3H, т, $J=7,0$ , OCH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ); 1,81 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,22 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 2,37 (3H, c, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,62 (3H, c, 1-CH <sub>3</sub> ); 4,07 (2H, к, $J=7,0$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4,64 (1H, c, =CH); 6,12 (1H, c, H-3); 7,21 (1H, c, H-4); 7,28 (1H, c, H-7); 10,10 (1H, c, 6-NH). (E) 1,03 (3H, т, $J=7,0$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2,17 (3H, c, C=C-CH <sub>3</sub> ); 2,36 (6H, c, 2-, 5-CH <sub>3</sub> ); 3,60 (3H, c, 1-CH <sub>3</sub> ); 3,83 (2H, к, $J=7,0$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4,11 (1H, c, =CH); 6,13 (1H, c, H-3); 7,09 (1H, c, H-4); 7,29 (1H, c, H-7); 8,20 (1H, c, 6-NH).	286 (15), 240 (15), 212 (15), 211 (20), 199 (30), 198 (25), 197 (50), 184 (30), 183 (15), 182 (20), 181 (15), 172 (10), 173 (25), 172 (10), 171 (10), 170 (10), 169 (10), 167 (10), 159 (15), 158 (80), 157 (40), 156 (30), 155 (10), 154 (15), 145 (10), 144 (20), 143 (30), 142 (30), 141 (10), 131 (20), 130 (30), 129 (15), 128 (25), 127 (15), 120 (100), 117 (15), 116 (20), 115 (50), 106 (10), 105 (20), 103 (15), 102 (10), 99 (60), 98 (40), 91 (35), 90 (10), 89 (20), 78 (10), 77 (25), 67 (10), 65 (10), 62 (10), 56 (20), 50 (15), 45 (25), 43 (20).	220 290	4,47 4,43

## Продолжение табл. 1

Соединение	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.д., J (Гц)	Масс-спектр, $m/z$ ( $I_{\text{отн.}}$ , %)	Уф-спектр	
			$\lambda_{\text{макс}}$ нм	lg $\epsilon$
<b>8</b>	(Z) 0,93 (3H, с, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,23 (3H, с, $J=7,0$ , $\text{O-CH}_2\text{CH}_3$ ); 2,29 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,36 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 3,54 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 4,02 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,14 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 5,12 (1H, с, =CH); 6,10 (1H, с, H-3); 6,79 (1H, с, H-4); 7,25 (1H, с, H-7); 9,56 (1H, с, 6-NH).	344 (81), 299 (11), 298 (25), 271 (33), 270 (60), 226 (10), 225 (41), 224 (27), 199 (11), 198 (40), 197 (100), 196 (16), 195 (16), 184 (13), 183 (16), 182 (29), 181 (16), 174 (13), 173 (21), 159 (11), 158 (22), 157 (13), 156 (10), 143 (10), 142 (11), 115 (11).	220 300 330(пл)	4,47 4,24 4,11
<b>9</b>	(a) 2,45 (6H, с, 2-, 7- $\text{CH}_3$ ); 2,54 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 6,03 (1H, с, H-3); 6,16 (1H, с, H-8); 7,55 (1H, с, H-4); 10,34 (1H, с, H-6); 11,20 (1H, с, H-1).	226 (90), 225 (78), 197 (12), 195 (10), 181 (12), 155 (10), 142 (22), 141 (12), 140 (12), 130 (17), 128 (24), 127 (15), 115 (25), 113 (100), 103 (13), 102 (12), 98 (68), 92 (18), 91 (48), 90 (16), 89 (21), 83 (17), 78 (15), 77 (36), 76 (15), 75 (11), 67 (11), 65 (16), 63 (28), 52 (16), 51 (21).	210 280 350	4,35 4,25 3,68
<b>10</b>	(б) 2,46 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,67 (3H, с, 7- $\text{CH}_3$ ); 2,75 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 3,92 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 6,49 (1H, с, H-3); 6,92 (1H, с, H-8); 7,88 (1H, с, H-4); 12,18 (1H, с, 9-OH).	240 (53), 239 (100), 225 (65), 214 (38), 114 (30), 108 (37), 84 (17), 53 (30), 48 (34), 44 (26).	210 280 350	4,39 4,28 4,72
<b>11</b>	(a) 1,39 (3H, т, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 2,49 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,63 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 4,42 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 6,27 (1H, с, H-3); 6,78 (1H, с, H-8); 7,72 (1H, с, H-4); 9,78 (1H, с, H-6); 11,37 (1H, с, H-1). (б) 1,39 (3H, т, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 2,49 (3H, т, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,63 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 4,42 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 6,27 (1H, с, H-3); 7,60 (1H, с, H-8); 7,72 (1H, с, H-4); 11,05 (1H, с, H-s1).	284 (53), 210 (100), 181 (19), 154 (14), 75 (11).	210 230(пл) 280 320	4,31 4,26 4,16 4,15
<b>12</b>	(a) 1,38 (3H, т, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 2,41 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,56 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 3,94 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 4,43 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 6,37 (1H, с, H-3); 6,69 (1H, с, H-8); 7,69 (1H, с, H-4); 9,46 (1H, с, H-6). (б) 1,38 (3H, т, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 2,41 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2,66 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 3,94 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 4,43 (2H, к, $J=7,0$ , $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 6,37 (1H, с, H-3); 7,58 (1H, с, H-8); 7,69 (1H, с, H-4); 11,63 (1H, с, 9-OH)	298 (81), 283 (11), 225 (25), 224 (60), 223 (100), 209 (49), 196 (14), 195 (29), 181 (16), 195 (29), 181 (16), 168 (12), 167 (10), 154 (15).	210 230(пл) 280 310	4,36 4,34 4,32 4,27

кислоты приводит к образованию соответствующего енамина **4**, который в ДМСО- $d_6$  аналогично соединению **3** существует в *Z,E*-формах в таком же соотношении.

*N*-Метилированный аминокиндол **2** реагирует с эфирами ацетоксусной кислоты аналогично амину **1** с образованием соответствующих енаминов **5**, **6**. В их спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  в ДМСО- $d_6$  наблюдаются

сигналы как *Z*-, так и *E*-изомерных форм, однако их соотношение составляет 1,5:1, т.е. метильная группа у пиррольного атома азота в некоторой степени затрудняет существование *Z*-формы. Следует отметить близкие химические сдвиги сигналов протонов группы N-CH<sub>3</sub> для обоих изомеров. Различие химических сдвигов сигналов протонов метильной группы енаминного фрагмента (для *Z*-изомеров 1,77–1,81 м.д., для *E*-изомеров 2,17–2,18 м.д.), по-видимому, связано с дезэкранирующим эффектом метокси- и этоксикарбонильных групп в *E*-изомере, что приводит к слабопольному сдвигу сигнала протонов на 0,4 м.д. Наибольшее пространственное влияние сложноэфирная группа оказывает на химический сдвиг протона 6-NH в *Z*-изомере ( $\Delta\delta$  2 м.д.). Различаются по химическому сдвигу также сигналы винильных протонов на 0,5 м.д. (для *Z*-изомеров 4,64–4,66 м.д., для *E*-изомеров 4,11–4,18 м.д.). Отнесение сигналов протонов проводили на основании литературных данных [5] и расчетных спектров ЯМР <sup>1</sup>H.

Мы полагаем, что *Z*–*E*-переходы осуществляются через иминокрбонильную или иминенольную форму соединений **3–6**, однако изучение этих процессов затруднительно из-за недостаточной растворимости енаминов в неполярных растворителях.

Реакция аминов **1, 2** с щавелевоуксусным эфиром также протекает хемоселективно как взаимодействие аминогруппы индола и карбонильной группы кетоефира с образованием енаминов **7, 8**. Об этом свидетельствуют данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H, в которых наблюдаются сигналы протонов двух этоксикарбонильных групп (два триплета и два квадруплета), метильных групп, одиночные сигналы =CH (5,07 м.д. для енамина **7** и 5,11 м.д. для соединения **8**), ароматических протонов, 6-NH, H-1 (для соединения **7**), 1-CH<sub>3</sub> (для соединения **8**). Значения химических сдвигов сигналов =CH и 6-NH в ДМСО-d<sub>6</sub> указывают на то, что енамины **7, 8** существуют исключительно в *Z*-форме.

Полученные соединения **3–8** были исследованы в реакции термической циклизации (кипячение в дифениле). Ранее мы сообщали [1], что енамины, образованные как 6-амино-2,5-диметил-, так и 6-амино-1,2,5-триметилиндолами и  $\beta$ -дикетонами, а также незамещенными по  $\beta$ -положению енаминокарбонильными соединениями из 4-аминоиндоллов в этих условиях осмоляются [2], т.е. не циклизуются в соответствующие пирролохинолины. Это объясняется недостаточным эффективным положительным зарядом на атоме углерода карбонильной группы (0,34 ат.ед.) [3]. Действительно, в отличие от енаминокетонов соединения **3–8**, в молекулах которых расчетный эффективный положительный заряд на атоме углерода C=O сложноэфирной группы на 0,10 ат. ед. выше (табл. 2) и имеется достаточный для циклизации отрицательный заряд на атоме C(7), при кипячении в дифениле (280°C) легко превращаются в соответствующие пирроло[2,3-f]хинолины **9–12** с угловым сочленением колец. Так как различие в величинах эффективных зарядов на атомах C(7) и C(3) (табл. 2) незначительно, сшивания молекул с участием углеродного атома C(3) не происходит, поэтому пирролохинолины после термоллиза получают без примеси полимерной смолы (схема 2).

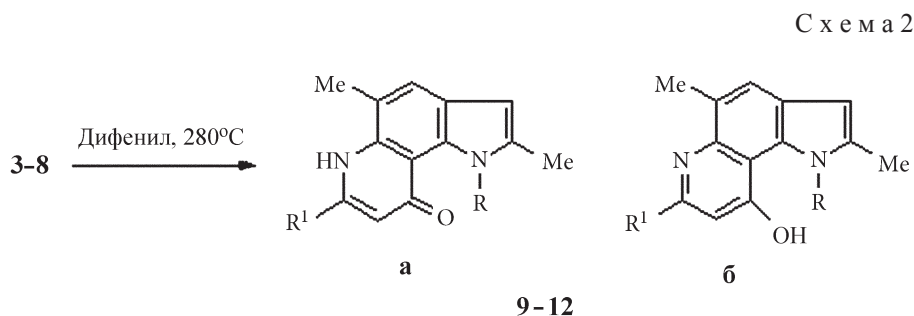
В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **9** величина химического сдвига H-8 (6,16 м.д.) свидетельствует о  $\gamma$ -хинолоновой структуре **a**. Согласно спектру ЯМР <sup>1</sup>H соединения **10** пирролохинолин имеет исключительно гидроксихинолиновую форму **b** (химический сдвиг сигнала протона H-8 6,92 м.д.). В то же время для пирролохинолинов **11, 12** в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H наблюдаются два набора сигналов смеси **a**- и **b**-форм в примерно равном соотношении. Сделанные выводы согласуются с теоретическими спектрами и литературными данными [4].

Полученная в результате щелочного гидролиза соединения **11** калиевая соль с высокой температурой плавления (более 300°C) в отличие от эфира

Таблица 2

Расчетные величины эффективных зарядов (ат. ед) на некоторых атомах углерода для структур **3–8**

Атом углерода	Структура					
	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
C(3)	-0,156	-0,156	-0,163	-0,163	-0,157	-0,163
C(7)	-0,121	-0,122	-0,122	-0,123	-0,121	-0,123
C=O	0,441	0,444	0,443	0,446	0,432	0,434



9 R = H, R<sup>1</sup> = Me (**a**); 10 R = R<sup>1</sup> = Me (**б**); 11 R = H, R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Et (**a:б** = 1:1); 12 R = Me, R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Et (**a:б** = 1:1).

довольно хорошо растворима в воде. Исследовано ее стимулирующее или ингибирующее действие на рост тест-штаммов бактерий семейства Streptococcaceae (род *Streptococcus*, род *Enterococcus*). Рост микроорганизмов на питательной среде имеет, как правило, несколько фаз: лаг-фазу, фазу быстрого роста культуры (логарифмическую), фазу замедления роста, стационарную фазу и фазу отмирания. Стационарная фаза роста характеризуется максимальным накоплением биомассы проращиваемой культуры. Поэтому для оценки активности препарата была выбрана стационарная фаза роста, а накопление биомассы оценивали по оптической плотности в жидкой питательной среде. Проведенные предварительные опыты позволяют предположить, что исследуемая соль оказывает стимулирующее действие на рост тест-штаммов изученных микроорганизмов и является предметом отдельного исследования.

Таким образом, разработаны методы синтеза, очистки и выделения полупродуктов синтеза пирролохинолинов (енаминов и пирроло[2,3-f]хинолинов), ранее неизвестных аналогов витамина PQQ, из 2,5-диметил-, 1,2,5-триметил-6-аминоиндолов и β-кетоефиров – потенциальных физиологически активных соединений.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H зарегистрированы на мультиядерном спектрометре ядерного магнитного резонанса «JoelJNM-ECX400» (400 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>. Программа ACD/LABSHNMRspectrumGenerator: Chem-sketchWindows использована для получения расчетных спектров соединений.

Электронные спектры получены в этаноле на приборе «LEKISS2109UV». Квантово-химические расчеты эффективных зарядов на атомах молекул 3–6 проведены ограниченным методом Хартри–Фока в параметризации полуэмпирического метода PM3 и

пакета прикладных программ GAMESS. Очистку продуктов реакции проводили методом колоночной хроматографии. В качестве сорбента использовали оксид алюминия (нейтральный, I и II степени активности по Брокману).

Контроль за ходом реакции, чистотой полученных соединений, определение коэффициента R<sub>f</sub> осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах (табл. 3): *a* – бензол:этилацетат (3:1), *б* – бензол:этилацетат (1:1), *в* – бензол:этилацетат (10:1), *г* – этилацетат:метанол (4:1). Физико-химические характеристики и выходы полученных соединений 3–12 приведены в табл. 3. Аминоиндолы 1–2 получены по методикам, приведенным в работах [1, 3].

Метилловый эфир (*Z,E*)-3-[(2,5-диметил-1H-индол-6-ил)амино]-2-бутеновой кислоты (3). Раствор 0,60 г (3,7 ммоль) 2,5-диметил-6-аминоиндола (1) и 0,43 г (3,7 ммоль) метилового эфира ацетоксусной кислоты в 200 мл абсолютного бензола в присутствии следов ледяной уксусной кислоты нагревают 20 ч с насадкой Дина–Старка. По окончании реакции (контроль ТСХ) бензол отгоняют. Полученное вещество очищают пропусканием нагретого до кипения раствора в петролейном эфире с небольшим количеством бензола через слой (2 см) оксида алюминия. Перекристаллизовывают из гексана.

Этиловый эфир (*Z,E*)-3-[(2,5-диметил-1H-индол-6-ил)амино]-2-бутеновой кислоты (4) получают аналогично из 0,80 г (5,0 ммоль) 2,5-диметил-6-аминоиндола (1) и 0,65 г (5,0 ммоль) этилового эфира ацетоксусной кислоты, но нагревают в течение 22 ч.

Метилловый эфир (*Z,E*)-3-[(1,2,5-триметил-1H-индол-6-ил)амино]-2-бутеновой кислоты (5) получают аналогично из 0,7 г (4,0 ммоль) 1,2,5-триметил-6-аминоиндола (2) и 0,46 г (4,0 ммоль) метилового эфира ацетоксусной кислоты, но нагревают 20 ч.

Этиловый эфир (*Z,E*)-3-[(1,2,5-триметил-1H-индол-6-ил)амино]-2-бутеновой кислоты (6) получа-

Т а б л и ц а 3

**Физико-химические характеристики полученных соединений 3–12**

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено %			$R_f$ (система)	$T_{пл}$ (растворитель для кристаллизации)	Выход, %
		С	Н	М*			
<b>3</b>	$C_{15}H_{18}N_2O_2$	<u>69,74</u> 69,99	<u>7,02</u> 6,87	<u>258</u> 258	0,44 (а)	142–143 (бензол–гексан)	38
<b>4</b>	$C_{16}H_{20}N_2O_2$	<u>70,56</u> 70,73	<u>7,40</u> 7,28	<u>272</u> 272	0,41 (а)	170–171 (бензол–гексан)	40
<b>5</b>	$C_{16}H_{20}N_2O_2$	<u>70,56</u> 70,72	<u>7,40</u> 7,25	<u>272</u> 272	0,53 (а)	132–133 (бензол–гексан)	44
<b>6</b>	$C_{17}H_{22}N_2O_2$	<u>71,30</u> 71,51	<u>7,74</u> 7,86	<u>286</u> 286	0,47 (а)	142–143 (бензол–гексан)	50
<b>7</b>	$C_{18}H_{22}N_2O_4$	<u>65,44</u> 65,64	<u>6,71</u> 6,58	<u>330</u> 330	0,71 (в)	108–109 (бензол–гексан)	53
<b>8</b>	$C_{19}H_{24}N_2O_4$	<u>66,26</u> 66,43	<u>7,02</u> 7,22	<u>344</u> 344	0,76 (в)	78–79 (бензол–гексан)	38
<b>9, а</b>	$C_{14}H_{14}N_2O$	<u>74,31</u> 74,42	<u>6,24</u> 6,07	<u>226</u> 226	0,34 (г)	142–143 (этанол)	94
<b>10, б</b>	$C_{15}H_{16}N_2O$	<u>74,97</u> 75,22	<u>6,71</u> 6,68	<u>240</u> 240	0,53 (г)	232–233 (этанол)	46
<b>11</b>	$C_{16}H_{16}N_2O_3$	<u>67,59</u> 67,70	<u>5,67</u> 5,43	<u>284</u> 284	0,49 (б)	211–212 (этанол)	76
<b>12</b>	$C_{17}H_{18}N_2O_3$	<u>68,44</u> 68,75	<u>6,08</u> 5,92	<u>298</u> 298	0,47 (б)	155–157 (этанол)	80

\*Масс-спектрометрическое определение.

ют аналогично из 0,80 г (4,5 ммоль) 1,2,5-триметил-6-аминоиндола (**2**) и 0,61 г (4,5 ммоль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты, но нагревают в течение 24 ч.

Диэтиловый эфир (Z)-2-[(2,5-диметил-1Н-индол-6-ил)амино]-2-бутендиовой кислоты (**7**) получают аналогично из 0,70 г (4,4 ммоль) 2,5-диметил-6-аминоиндола (**1**) и 0,83 г (4,4 ммоль) этилового эфира щавелевоуксусной кислоты, но нагревают в течение 17 ч.

Диэтиловый эфир (Z)-2-[(1,2,5-триметил-1Н-индол-6-ил)амино]-2-бутендиовой кислоты (**8**) получают аналогично из 0,70 г (4,0 ммоль) 1,2,5-три-метил-6-аминоиндола (**2**) и 0,75 г (4,0 ммоль) этилового эфира щавелевоуксусной кислоты, но нагревают в течение 20 ч.

#### Общая методика циклизации енаминов

Енамин добавляют в кипящий дифенил и нагревают в течение 20–30 мин. По окончании реакции (контроль ТСХ) еще теплую реакционную массу выливают в гексан. Выпавший осадок отфильтровывают и многократно промывают горячим гексаном от дифенила.

2,5,7-Триметил-1,6-дигидро-9Н-пирроло[2,3-f]хинолин-9-он (**9**) получают: **А** – из 0,23 г (0,9 ммоль) енамина **3**. Перекристаллизовывают из спирта. Выход: 0,19 г (89 %); **Б** – из 0,22 г (0,8 ммоль) енамина **4**. Перекристаллизовывают из спирта. Выход: 0,19 г (99 %).

1,2,5,7-Тетраметил-1Н-пирроло[2,3-f]хинолин-9-ол (**10**) получают: **А** – из 0,09 г (0,33 ммоль)

енамина **5**. Перекристаллизовывают из спирта. Выход: 0,04 г (35 %); **Б** – из 0,30 г (0,11 ммоль) енамина **6**. Перекристаллизовывают из спирта. Выход составляет 0,28 г (56 %).

Этиловый эфир 9-гидрокси-2,5-диметил-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоновой кислоты и этиловый эфир 2,5-диметил-9-оксо-6,9-дигидро-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоновой кислоты (**11**) получают из 0,43 г (1,3 ммоль) енамина **7**. Перекристаллизовывают из спирта.

Этиловый эфир 9-гидрокси-1,2,5-триметил-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоновой кислоты и этиловый эфир 1,2,5-триметил-9-оксо-6,9-дигидро-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоновой кислоты

(**12**) получают из 0,23 г (0,66 ммоль) енамина **8**. Перекристаллизовывают из спирта.

2,5-диметил-9-оксо-6,9-дигидро-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоксилат- и 9-гидрокси-2,5-диметил-1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолин-7-карбоксилат калия. Смесь 0,07 г (0,25 ммоль) пирролохинолина **11** и 10 мл этилового спирта нагревают до кипения, а затем добавляют 0,05 г (0,28 ммоль) КОН, растворенного в 1 мл воды. Реакционную смесь оставляют на несколько часов при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход составляет 0,05 г,  $T_{пл} > 300^{\circ}\text{C}$  (из этанола),  $R_f$  0,56 (*z*); УФ-спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 210 (4,14), 250 (4,0), 310 (3,97).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А., Артаева Н.Н. // ХГС. 2010. С. 529.
2. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А., Артаева Н.Н., Юровская М.А. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2010. **51**. № 5. С. 402.
3. Ямашкин С.А., Томлин О.Б., Бояркина О.В., Позднякова О.В. // Современные проблемы науки и

образования [Электронный журнал]. 2012. Вып. 1. URL: [www.science-education.ru/101-5404](http://www.science-education.ru/101-5404).

4. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А. // ХГС. 2009. С. 1400.
5. Ямашкин С.А., Юровская М.А. // ХГС. 1999. С. 1336.

Поступила в редакцию 12.10.13

#### SYNTHESIS OF PYRROLO[3,2-F]QUINOLINES VIA REACTION OF 2,5-DIMETHYL- OR, 1,2,5-TRIMETHYL-6-AMINOINDOLES WITH $\beta$ -KETOESTERS

S.A. Yamashkin, O.V. Pozdnyakova, M.A. Yurovskaya

(Division of Organic Chemistry)

Reaction of 2,5-dimethyl- or 1,2,5-trimethyl-6-aminoindoles with  $\beta$ -ketoesters (methyl and ethyl acetoacetates, diethyl oxaloacetate) was found to proceed chemoselectively via interaction between amino group of indole and carbonyl function of ketoether leading to enamines formation. In contrast to enamines, synthesized from similar aminoindoles and  $\beta$ -diketones, enamines from  $\beta$ -ketoesters can easily undergo thermal cyclization furnishing pyrrolo[3,2-*f*]quinolines with angular catenation of rings.

**Key words:** 6-amino-2,5-dimethylindole, 6-amino-1,2,5-trimethylindole, methyl acetoacetate, ethyl acetoacetate, diethyl oxaloacetate, pyrrolo[3,2-*f*]quinolines.

**Сведения об авторах:** Ямашкин Семен Александрович – профессор кафедры химии ФГБОУ ВПО Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева, докт. хим. наук; Позднякова Ольга Васильевна – аспирант кафедры химии ФГБОУ ВПО Мордовский государственный педагогический институт имени М. Е. Евсевьева; Юровская Марина Абрамовна – вед. науч. сотр. кафедры органической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук, профессор ([yumar@org.chem.msu.su](mailto:yumar@org.chem.msu.su)).